



ATTY. DOCKET: J423-012 US (#4)

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA

**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et la Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

Gli uniti documenti sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 19. Juli 2000

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti

Rolf Hofstetter
Rolf Hofstetter

"Ribbon Cut by Certification Branch"

THIS PAGE BLANK (USPTO)



Patentgesuch Nr. 1999 1782/99

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:
Thermocycler sowie Hebeelement.

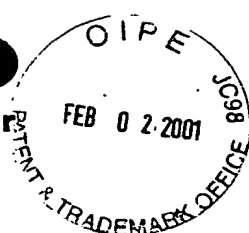
Patentbewerber:
TECAN AG
Feldbachstrasse 80
8634 Hombrechtikon

Vertreter:
Zimmerli, Wagner & Partner AG
Löwenstrasse 19
8001 Zürich

Anmeldedatum: 29.09.1999

Voraussichtliche Klassen: C12M

THIS PAGE BLANK (USPTO)



1705 49

B E S C H R E I B U N G**THERMOCYCLER SOWIE HEBEELEMENT****Technisches Gebiet**

Die Erfindung betrifft einen Thermocycler. Derartige Geräte
5 werden dazu verwendet, den Inhalt der Kavitäten von
Mikrotiterplatten Temperaturzyklen zu unterwerfen, die
bestimmte chemische Reaktionen auslösen. Ausserdem betrifft
sie ein Hebeelement zur Verwendung in Thermocyclern.

Stand der Technik

10 Bei bekannten gattungsgemässen Thermocyclern besteht das
Problem, dass die Mikrotiterplatte, die im Interesse eines
guten Wärmeübergangs eng an der Heizfläche anliegt, häufig
mit ihr verbäckt und dann nur sehr schwer wieder von ihr zu
lösen ist. Dies macht entweder heikle manuelle Eingriffe
15 nötig oder erfordert zur Aufbringung verhältnismässig
grosser Kräfte von 150 N und mehr geeignete und entsprechend
schwere und teure Handhabungsgeräte. Eine Abhilfemöglichkeit
ist die Verwendung von Teflonspray, die ein Anbacken der
Mikrotiterplatte verhindern kann. Sie muss jedoch bei jeder
20 Platte wiederholt werden und kompliziert die Abläufe.

Darstellung der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, einen bekannten
gattungsgemässen Thermocycler so zu verbessern, dass die
Mikrotiterplatten nach der Behandlung jeweils ohne
25 besonderen Kraftaufwand abgehoben und entfernt werden
können. Diese Aufgabe wird durch die Merkmale im Kennzeichen
des Anspruchs 1 gelöst.

Es hat sich herausgestellt, dass die erfindungsgemässen Massnahmen bewirken, dass nach Abnehmen des Deckels die Mikrotiterplatte angehoben wird, was ein bequemes Fassen und Abheben derselben ohne Kraftaufwand ermöglicht. Dadurch ist
5 gegebenenfalls die manuelle Entfernung der Mikrotiterplatte wesentlich erleichtert, vor allem aber kann sie auch ohne jeden manuellen Eingriff mittels Handhabungsgeräten des sonst im Laborbereich üblichen Typs erfolgen.

Weiter werden durch die Erfindung besonders geeignete
10 Hebeelemente für erfindungsgemässe Thermocycler angegeben.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Figuren, welche lediglich ein Ausführungsbeispiel darstellen, näher erläutert. Es zeigen

- 15 Fig. 1 eine Draufsicht auf die Heizplatte eines erfindungsgemässen Thermocyclers,
- Fig. 2 vergrössert einen Ausschnitt aus einer Draufsicht gemäss Fig. 1,
- Fig. 3 in perspektivischer Darstellung ein
20 erfindungsgemässes Hebeelement,
- Fig. 4a einen Schnitt längs IV-IV in Fig. 2, zusätzlich mit Mikrotiterplatte und Deckel und
- Fig. 4b einen Schnitt entsprechend Fig. 4a bei abgenommenem Deckel.

Wege zur Ausführung der Erfindung

Der Thermocycler, der z. B. zur Aufnahme einer 8x12-Mikrotiterplatte der Dimension 85 mm x 130 mm geeignet sein kann, verfügt über eine Heizplatte 1, welche eine von einem Randstreifen 2 umgebene, demselben gegenüber etwas höhergelegte Heizfläche 3 bildet, in welcher in einem regelmässigen quadratischen Raster runde Vertiefungen 4 angeordnet sind, deren jede von einer umlaufenden, die Grundebene der Heizfläche 3 überragenden Wand 5 (Fig. 2) umgeben ist. Zwischen vier Vertiefungen 4 ist jeweils ein Sackloch 6 angebracht.

In insgesamt sechs der Sacklöcher 6 sind, etwa gleichmässig über die Heizfläche 3 verteilt, sechs Hebeelemente 7 angeordnet. Jedes der Hebeelemente 7 besteht (Fig. 3) aus einer zylindrischen Spiralfeder 8 aus rostfreiem Stahl, deren unterste Windung gegenüber den anderen etwas erweitert ist und einem Kontaktstift 9, dessen etwa zylindrischer Schaft 10 in das obere Ende der Spiralfeder 8 eingesteckt und durch Reibschluss in derselben festgehalten ist.

Der Schaft 10 trägt einen etwa scheibenförmigen Kopf 11, der ihn seitlich überragt und an dessen Unterseite das obere Ende der Spiralfeder 8 anstösst, während seine Oberseite eine runde ebene Stossfläche 12 bildet. Der Kontaktstift 9 ist rotationssymmetrisch und einstückig aus einem hitzebeständigen Kunststoff wie PEEK, PTFE, FP, PPS, PI z. B. im Spritzgussverfahren hergestellt. Er kann auch etwa aus Keramik bestehen, doch ist dann die Herstellung in der Regel aufwendiger und teurer. Der Kontaktstift 9 ist zwischen 3 mm und 8 mm, vorzugsweise ca. 6 mm lang. Der Durchmesser der Stossfläche 12 liegt zwischen 3 mm und 7 mm, vorzugsweise bei 5 mm.

Das Hebeelement 7 weist eine Länge von zwischen 15 mm und 20 mm, vorzugsweise von ca. 16 mm auf. Seine Federkonstante liegt in der entspannten Ruhestellung zwischen 5 N/mm und 7,5 N/mm, insbesondere bei 6 N/mm. In Anpassung an
5 verschiedene Ausbildungen der Heizplatte und abhängig von der Dichte, mit der die Hebeelemente 7 auf der Heizfläche angeordnet sind und die im oben beschriebenen Fall bei 1 pro 18,4 cm² liegt und in der Regel mindestens 1 pro 30 cm² beträgt, können natürlich auch andere Dimensionen und
10 Eigenschaften gewählt werden.

Die Spiralfeder 8 ist jeweils so dimensioniert, dass die etwas erweiterte unterste Windung im Sackloch 6 leicht radial zusammengedrückt ist, so dass zwischen derselben und der Wand des Sacklochs 6 Reibschluss besteht. Das
15 Hebeelement 7 ist so ausreichend fixiert, kann aber trotzdem leicht entfernt werden. Die übrigen Windungen sind von der Wand des Sacklochs 6 frei, so dass die Kompression der Spiralfeder 8 nicht behindert ist.

Beim Einsatz des Thermocyclers wird auf die Heizfläche 3
20 (Fig. 4a,b) manuell oder vorzugsweise mittels eines geeigneten Handhabungsgeräts, z. B. eines Robotarms eine Mikrotiterplatte 13, die gewöhnlich aus Kunststoff, z. B. Polypropylen besteht, aufgesetzt und ein klappbarer Deckel 14 des Thermocyclers auf dieselbe gesenkt, so dass jede
25 ihrer Kavitäten 15 in eine entsprechende Vertiefung 4 gedrückt wird und an deren Wand anliegt (Fig. 4a). Damit ist ein guter Wärmeübergang zwischen der Heizplatte 1 und den Proben in den Kavitäten 15 gesichert. Die Spiralfedern 8 der Hebeelemente 7, die im entspannten Zustand ca. 6 mm über die
30 Ränder der Wände 5 überstehen, werden dabei durch den Druck, den die Mikrotiterplatte 13 auf die Stossflächen 12 ihrer

Kontaktstifte 9 ausübt, komprimiert und um 2 bis 3 mm verkürzt.

Nach der thermischen Behandlung der Proben in der Mikrotiterplatte 13, die z. B. zur Auslösung einer PCR-Reaktion eine grössere Anzahl Temperaturzyklen durchlaufen können, die jeweils beispielsweise aus einer Erwärmung von 4°C auf 96°C mit darauffolgender Abkühlung auf 4°C bestehen können, wird der Deckel 14 wieder hochgeklappt. Jedes der komprimierten Hebeelemente 7 übt eine nach oben gerichtete Kraft von ca. 15 N auf die Mikrotiterplatte 13 aus. Dies genügt, um allfällige Verbackungen zu lösen und, eventuell mit einer Verzögerung von einigen Sekunden, die Mikrotiterplatte 13 von der Heizfläche 3 abzuheben (Fig. 4b). Die so angehobene, mit der Heizfläche 3 nicht mehr verbundene Mikrotiterplatte 13 (Fig. 4b) kann nun ohne weiteres und ohne grösseren Kraftaufwand abgenommen werden, was wiederum durch einen Robotarm geschehen kann.

Es hat sich gezeigt, dass es im allgemeinen genügt, wenn die Hebeelemente zusammen eine Kraft von ca. 0,8 N/cm², vorzugsweise 1 N/cm² auf die Mikrotiterplatte ausüben. Kontaktstifte aus PEEK haben sich insofern gut bewährt, als sie temperaturbeständig sind und nicht mit Mikrotiterplatten aus den üblichen Materialien wie Polypropylen verbacken, so dass der leichte Reibschluss genügt, um die Hebeelemente 7 in den Sacklöchern 6 festzuhalten.

Abgesehen von den Hebeelementen 7 kann der Thermocycler einem bekannten Typ, z. B. PTC 225 Tetrad der MJ Research, Inc. entsprechen. Es ist auch möglich, bekannte Thermocycler mit Hebeelementen nachzurüsten.

Bezugszeichenliste

- | | | |
|----|----|------------------|
| | 1 | Heizplatte |
| | 2 | Randstreifen |
| | 3 | Heizfläche |
| 5 | 4 | Vertiefung |
| | 5 | Wand |
| | 6 | Sackloch |
| | 7 | Hebeelement |
| | 8 | Spiralfeder |
| 10 | 9 | Kontaktstift |
| | 10 | Schaft |
| | 11 | Kopf |
| | 12 | Stossfläche |
| | 13 | Mikrotiterplatte |
| 15 | 14 | Deckel |
| | 15 | Kavität |

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Thermocycler mit einer Heizplatte (1), welche eine Heizfläche (3) zur Aufnahme einer Mikrotiterplatte (13), deren Kavitäten (15) in in der Heizfläche (3) angebrachte Vertiefungen (4) aufgenommen werden, bildet
5 sowie mit einem gegen die Heizfläche (3) absenkbaren und hebbaren Deckel (14), **dadurch gekennzeichnet, dass** über die Heizfläche (3) mehrere elastisch komprimierbare Hebeelemente (7) verteilt sind, welche
10 mindestens bei abgehobenem Deckel (14) über die Ränder der Vertiefungen (4) überstehen.
2. Thermocycler nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Ueberstand der Hebeelemente (7) mindestens 2 mm, vorzugsweise mindestens 5 mm beträgt.
- 15 3. Thermocycler nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Dichte der Hebeelemente (7) mindestens 1 pro 30 cm² beträgt.
4. Thermocycler nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** jedes Hebeelement (7) an der
20 Heizfläche (3) abnehmbar fixiert ist.
5. Thermocycler nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** jedes Hebeelement (7) in ein Sackloch (6) in der Heizfläche (3) eingesetzt ist.
6. Thermocycler nach den Ansprüchen 4 und 5, **dadurch**
25 **gekennzeichnet, dass** die Fixierung des Hebeelements (7) durch Reibschluss mit den Wänden des Sacklochs (6) hergestellt ist.

7. Hebeelement für einen Thermocycler nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass es ein in Längsrichtung komprimierbares längliches Federelement umfasst, welches ein Kontaktteil trägt,
5 das eine quer zur Längsrichtung orientierte Stossfläche (12) am oberen Ende des Hebeelementes bildet.
8. Hebeelement nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Kontaktteil aus Kunststoff, vorzugsweise PEEK, PTFE, FP, PPS oder PI besteht.
- 10 9. Hebeelement nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Federelement als Spiralfeder (8) ausgebildet ist und das Kontaktteil als Kontaktstift (9), welcher einen vom oberen Teil der Spiralfeder (8) umgebenen Schaft (10) umfasst sowie einen seitlich auskragenden
15 Kopf (11), der auf dem oberen Ende der Spiralfeder (8) aufsitzt und dessen Oberseite die Stossfläche (12) bildet.
10. Hebeelement nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die unterste Windung der Spiralfeder (8) etwas
20 erweitert ist.
11. Hebeelement nach Anspruch 9 oder 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Kontaktstift (9) rotationssymmetrisch ausgebildet ist.
12. Hebeelement nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass sowohl der Schaft (10) als auch der Kopf (11) des Kontaktstiftes (9) im wesentlichen zylindrisch sind.
25
13. Hebeelement nach einem der Ansprüche 7 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass seine Länge zwischen 15 mm und

20 mm und der Durchmesser der Stossfläche (12)
mindestens 3 mm beträgt.

14. Hebeelement nach einem der Ansprüche 7 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** seine Federkonstante mindestens
5 5 N/mm beträgt.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In einigen der Sacklöcher (6) zwischen Vertiefungen (4) einer Heizfläche (3) sind Hebeelemente (7) angeordnet, welche nach dem Oeffnen eines Deckels eine Mikrotiterplatte
5 (13) von der Heizfläche (3) ablösen und etwa 2 bis 3 mm anheben, so dass sie ohne Kraftaufwand abgenommen werden kann. Jedes Hebeelement (7) besteht aus einer Spiralfeder (8) und einem in dieselbe eingesteckten Kontaktstift (9) aus z. B. PEEK, der mit einer runden ebenen Stossfläche (12)
10 gegen die Unterseite der Mikrotiterplatte (13) drückt. Die Federkonstante des Hebeelements (7) liegt bei ca. 6 N/mm.

(Fig. 4b)

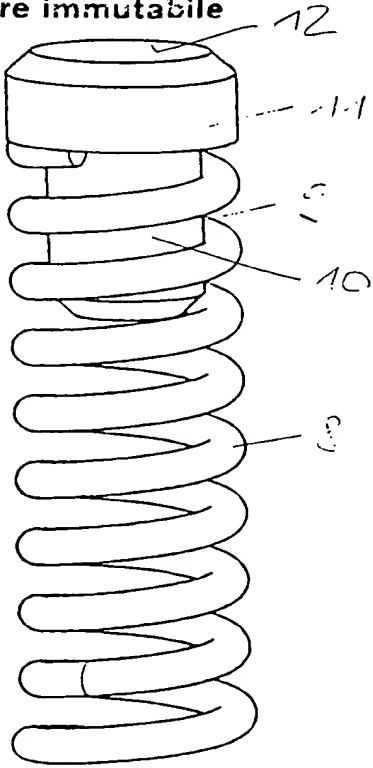


Fig. 3

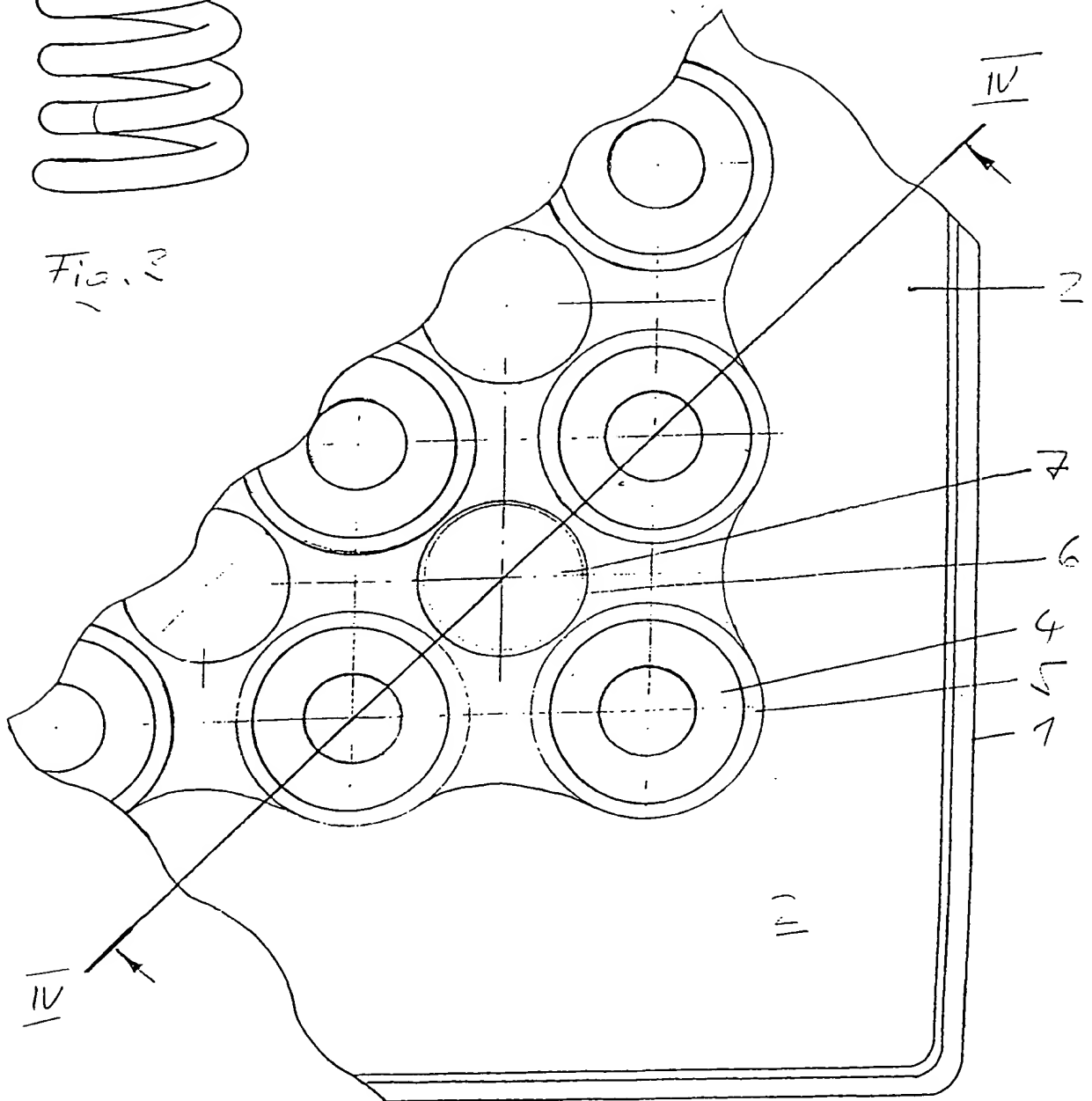


Fig. 2

1782/93

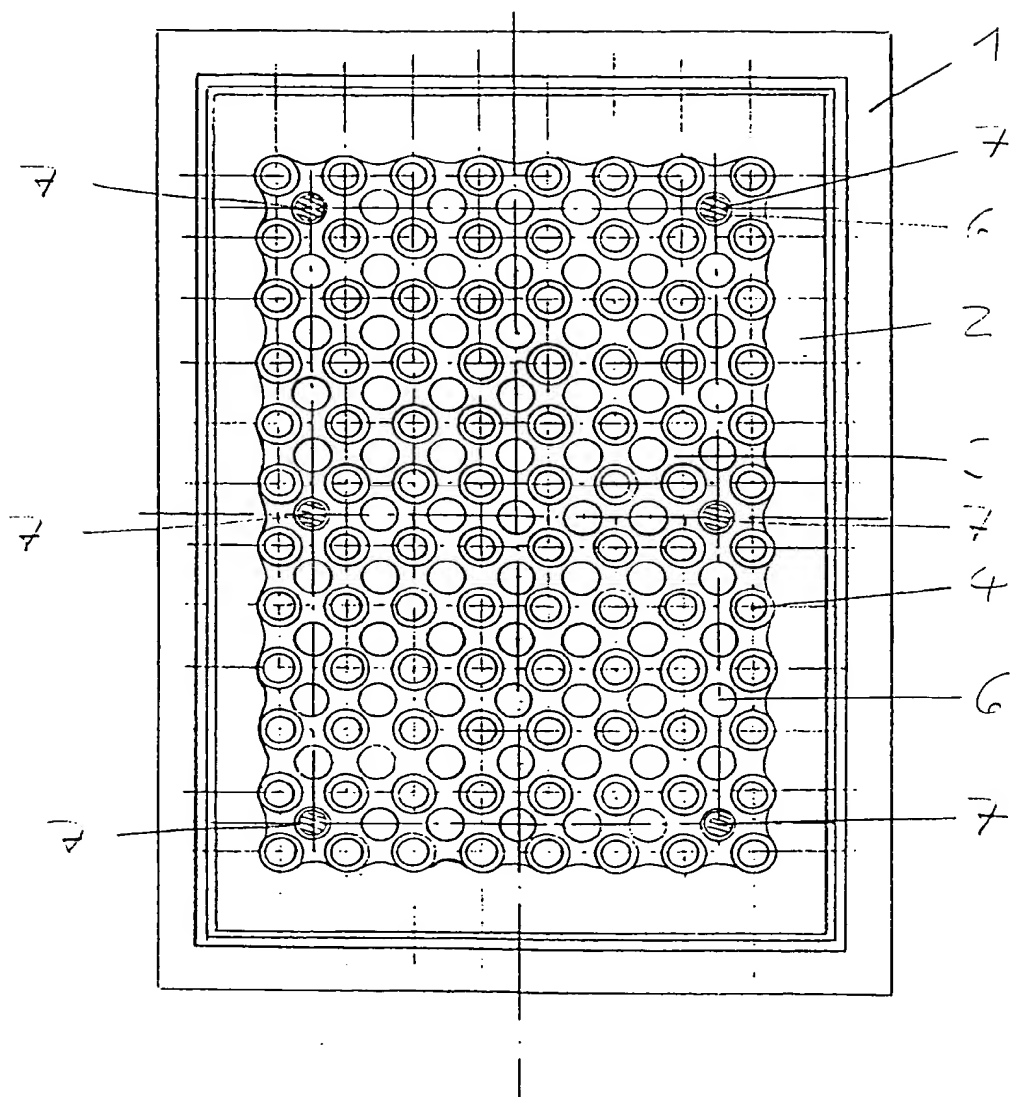


Fig. 1

Univ.
Exemplare immutabile
Esemplare immutabile

1732/93

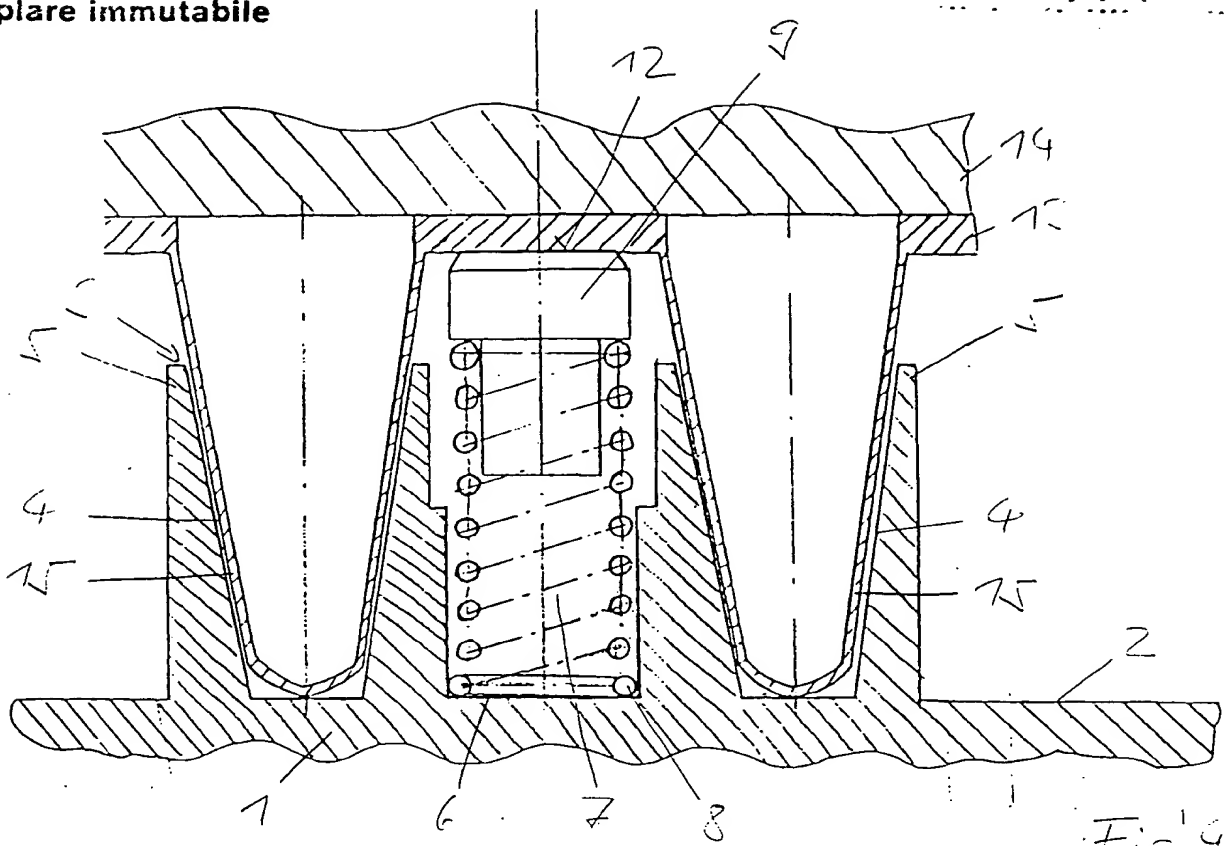


Fig. 4a

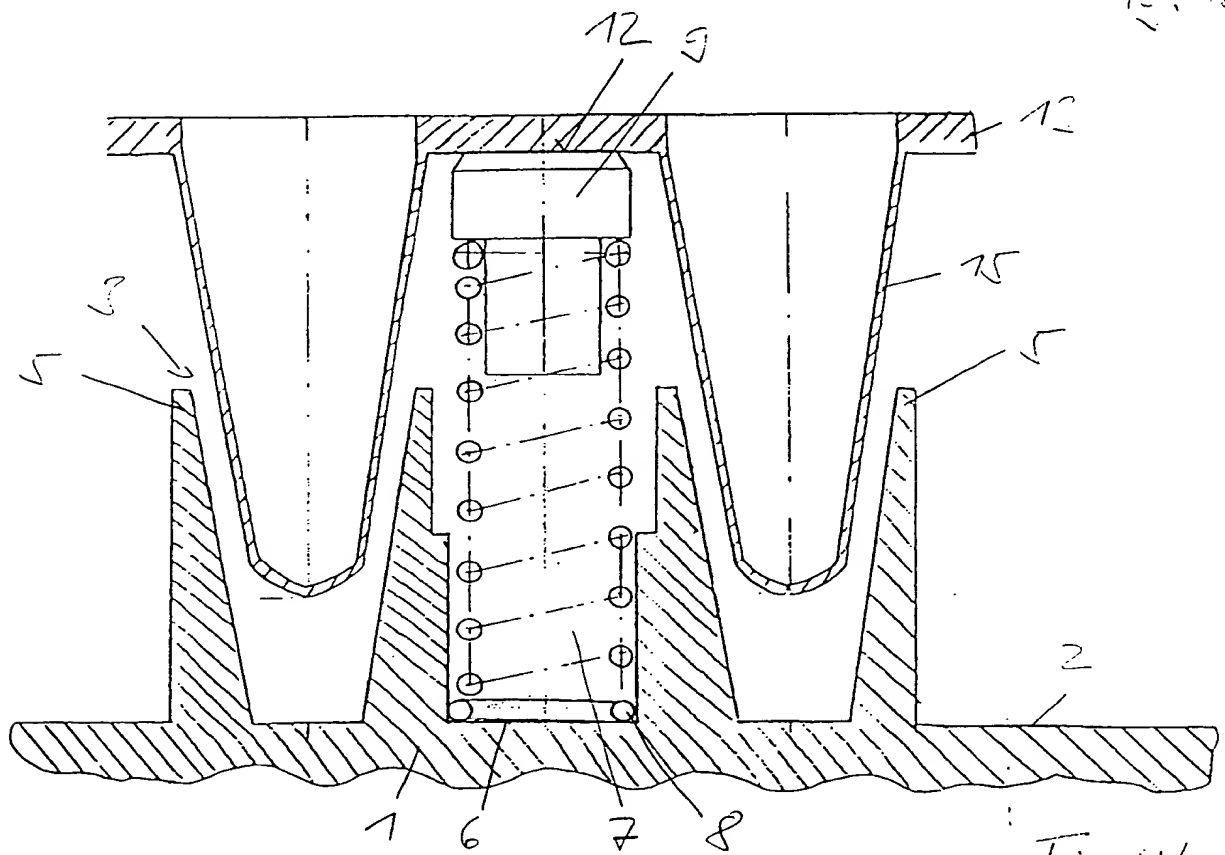


Fig. 4b



THIS PAGE BLANK (USPTO)